

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



Серія «Наука»

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ,
*присвяченої 140-річчю з дня народження
доктора фармацевтичних та хімічних наук, професора
МИКОЛИ ОВКСЕНТІЙОВИЧА ВАЛЯШКА*

21 квітня 2011 року

м. Харків

Харків
НФаУ
2011

УДК 615.1

A43

Редакційна колегія: чл.-кор. НАН України *Черних В. П.*, проф. *Коваленко С. М.*, доц. *Цубанова Н. А.*, *Затильнікова О. О.*

Укладач:

співробітник науково-дослідної частини НФаУ *Затильнікова О. О.*

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матер. А 43 Всеукр. наук.-практ. конф. студ. та мол. вчених, присвяч. 140-річчю з дня народження д-ра фармац. та хім. наук, проф. М. О. Валяшка (21 квітня 2011 р.). – Х.: НФаУ, 2011. – 560 с. – Серія «Наука».

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», присвяченої пам'яті доктора фармацевтичних та хімічних наук, професора Миколи Овксентійовича Валяшка (до 140-річчя з дня народження).

Матеріали згруповано за провідними напрямками науково-дослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти сучасної технології створення, виробництва та стандартизації ліків, питання маркетингу та організації фармацевтичної справи, аналіз діючих речовин у лікарських препаратах та біологічно активних добавках зі спрямованою фармакологічною активністю, інформаційні технології у фармації та медицині, фармацевтичне право та питання судової фармації, філологія та суспільствознавство.

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

© НФаУ, 2011

ПОШУК НОВИХ ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В РЯДУ 4-МЕТИЛ-7-ХЛОР-2-ОКСО-1,2-ДИГІДРОХІНОЛІН-6-СУЛЬФАМІДІВ

Гращенко О.Г., Вороніна Л.М., Галузінська Л.В., Цапко Т.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сучасна медицина має в своєму арсеналі достатньо обмежену кількість діуретичних препаратів, що представлені салуретиками, тiazидовими та калійзберігаючими діуретиками, інгібіторами карбоангідази та деякими іншими. Проте застосування цих засобів не завжди забезпечує бажаний терапевтичний ефект та достатньо часто викликає побічні ефекти (порушення водно-електролітного гомеостазу, кислотно-лужної рівноваги, розвиток звикання, серцеві порушення та ін. В зв'язку з цим пошук і вивчення нових високоактивних та малотоксичних діуретичних засобів, що мають переваги перед існуючими препаратами, є актуальною задачею сучасної фармації.

З метою цілеспрямованого пошуку нових лікарських засобів з діуретичною активністю на кафедрі медичної хімії НФаУ було синтезовано ряд 4-метил-7-хлор-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-сульфамідів, що мають очевидну структурну подібність з ефективним діуретиком – гіпотіазидом.

В результаті попередніх біологічних досліджень, проведених на кафедрі біологічної хімії НФаУ, було показано наявність вираженої діуретичної дії та низької токсичності в ряду зазначених сполук, що довело перспективність їх подальшого вивчення.

Так, метою даного дослідження було встановлення залежності діуретичної активності від структури ароматичного замісника при сульфамідній групі ряд 4-метил-7-хлор-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-арилсульфамідів

Діуретичну активність вивчали за методом Берхіна Є. Б. на білих нелінійних щурах-самицях масою 150 ± 30 г в дозі 5 мг/кг, дозу досліджували на 6 тваринах (препарат порівняння – гіпотіазид). Речовини вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії, стабілізованої твіном-80 на фоні водного навантаження (3 мл на 100 г маси). Одержані результати порівнювали з даними контрольної групи тварин, яка отримувала фізрозчин та твін-80 в такому ж об'ємі.

Вміст електролітів визначали за допомогою методу полуменевої фотометрії, вміст креатиніну – за Фоліном.

Аналіз даних біологічної дії показав, що всі 4-метил-7-хлор-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-арилсульфаміди (сполуки 1-14) проявили діуретичну активність яка склала 38-145%. Найбільш виражену біологічну дію має сполука 1, яка не містить замісників в арильному радикалі та проявила активність на рівні препарату порівняння (145%). При введенні даної сполуки спостерігалось збільшення екскреції іонів натрію та вмісту креатиніну в сечі, що свідчить про стимуляцію фільтраційної функції нирок.

При цьому введення різноманітних замісників в арильному радикалі (сполука 2-14) веде до зменшення діуретичної активності.

Таким чином, 1 сполуку можна вважати найбільш перспективною для подальшого вивчення, а в цілому клас 4-метил-7-хлор-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-сульфамідів цікавим об'єктом для пошуку БАР діуретичної дії.